

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-041919
 (43)Date of publication of application : 16.02.2001

(51)Int.CI. G01N 27/327
 G01N 27/333
 G01N 27/404

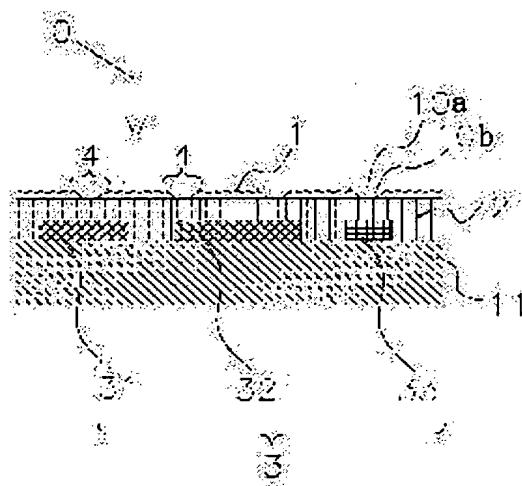
(21)Application number : 11-215940 (71)Applicant : NEC CORP
 (22)Date of filing : 29.07.1999 (72)Inventor : SAITO SOICHI
 SAITO ATSUSHI

(54) RESTRICTION PERMEATING MEMBRANE AND FORMATION OF THE RESTRICTION PERMEATING MEMBRANE, AND CHEMICAL SENSOR AND MANUFACTURE OF THE CHEMICAL SENSOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To correctly measure target measure object within a concentration range by forming a through-hole to a functional membrane, and setting an open area of an upper face part to be larger than the open area of a bottom face part of the hole.

SOLUTION: A restriction permeating membrane 1 is formed to an outer layer of a functional membrane 2, with holes 4 formed penetrating the functional membrane 2. Permeation of a substance to be measured to the functional membrane 2 is limited. That is, since the holes 4 are formed to the restriction permeating membrane 1, a quantity of the substance to be measured which reaches the functional membrane 2 is limited by the restriction permeating membrane. Since measurement to higher concentrations is made possible, the measurable concentration range of the substance to be measured can be widened. If the restriction permeating membrane 1 becomes 2 μm thick or larger, it takes longer time for the substance to reach the functional membrane 2 via the holes 4 from outside the restriction permeation membrane 1, and a measurement time is increased. However, since the restriction permeating membrane 1 is made 0.05–2 μm thick, the concentration can be measured correctly in a short time.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 20.06.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3405405
[Date of registration] 07.03.2003
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-41919

(P2001-41919A)

(43)公開日 平成13年2月16日 (2001.2.16)

(51)Int.Cl.⁷

G 0 1 N 27/327
27/333
27/404

識別記号

F I

G 0 1 N 27/30

テ-マコト^{*}(参考)

3 5 3 B
3 3 1 F
3 4 1 D

審査請求 有 請求項の数13 O.L (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平11-215940

(22)出願日 平成11年7月29日(1999.7.29)

(71)出願人 000004237

日本電気株式会社

東京都港区芝五丁目7番1号

(72)発明者 斎藤 総一

東京都港区芝5丁目7番1号 日本電気株式会社内

(72)発明者 斎藤 敏

東京都港区芝5丁目7番1号 日本電気株式会社内

(74)代理人 100095740

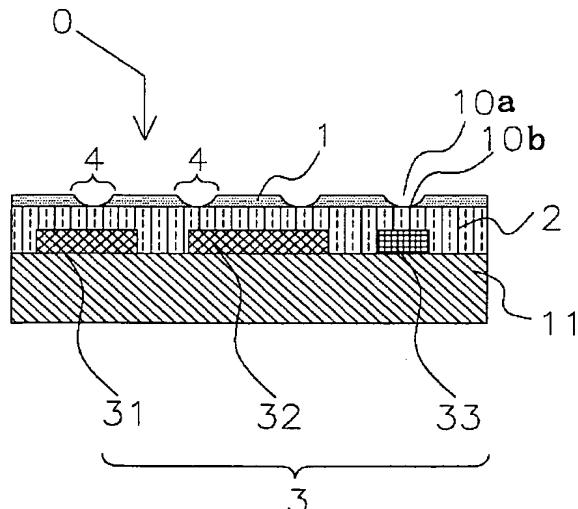
弁理士 開口 宗昭

(54)【発明の名称】 制限透過膜及び制限透過膜の製造方法、並びに化学センサ及び化学センサの製造方法

(57)【要約】

【課題】目的とする測定対象物質の濃度範囲への設定が容易になされ、且つ歩留まり良好な装置として得ることができる制限透過膜及び化学センサを提供する。

【解決手段】液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有してなる機能性膜2の外層に形成されてなり、前記機能性膜2へと貫通する孔4が設けられてなる制限透過膜1を作成する。以上により上記目的を達成することができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有してなる機能性膜の外層に形成され、前記機能性膜へと貫通する孔が設けられてなり、前記孔は、底面部の開口面積よりも上面部の開口面積が大きく形成されてなることを特徴とする制限透過膜。

【請求項2】厚さが0.05～2μmであることを特徴とする請求項1に記載の制限透過膜。

【請求項3】フッ素系樹脂からなることを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の制限透過膜。

【請求項4】スペーサを含有する疎水性樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする制限透過膜の製造方法。

【請求項5】スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、かかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする制限透過膜の製造方法。

【請求項6】絶縁基板上にトランスデューサが設けられ、前記トランスデューサ上に機能性膜が形成されてなり、前記機能性膜は、液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有してなり、前記トランスデューサは、前記レセプタが前記測定対象物質と反応することにより生じた変化を電気信号に変換する機能を有し、前記機能性膜の外層に制限透過膜が形成され、前記機能性膜へと貫通する孔が前記制限透過膜に設けられてなることを特徴とする化学センサ。

【請求項7】前記制限透過膜の厚さが0.05～2μmであることを特徴とする請求項6に記載の化学センサ。

【請求項8】前記制限透過膜がフッ素系樹脂からなることを特徴とする請求項6又は請求項7に記載の化学センサ。

【請求項9】前記制限透過膜と前記機能性膜との間に緩衝層が形成されていることを特徴とする請求項6乃至請求項8何れか1項に記載の化学センサ。

【請求項10】前記レセプタがグルコースオキシダーゼであることを特徴とする請求項6乃至請求項9何れか1項に記載の化学センサ。

【請求項11】前記トランスデューサが過酸化水素電極であることを特徴とする請求項10に記載の化学センサ。

【請求項12】絶縁性基板上にトランスデューサを形成し、続いて前記トランスデューサ上に機能性膜を形成 *



)

水溶液中の過酸化水素量が過酸化水素電極によって電流値に変換されることにより、測定前後の過酸化水素量の

* し、かかる後に、スペーサを含有する疎水性樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする化学センサの製造方法。

【請求項13】スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、かかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする化学センサの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、液体試料中に含まれる測定対象物質の透過を制限する制限透過膜及びその製造方法、並びに前記制限透過膜を用いて液体試料中に含まれる特定物質を識別し、係る特定物質の濃度を測定する化学センサ及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近時、液体試料中の特定成分の濃度を測定する化学センサが広く利用されている。係る化学センサは、分子識別機能を有する部位（以下、「レセプタ」という）と前記レセプタに起因した変化を電気信号に変換する信号変換部位（以下、「トランスデューサ」という）とを含み構成されている。

【0003】化学センサの中でも、生物材料（微生物、酵素、抗体、細胞など）の分子認識機能を利用し、係る生物材料をレセプタとして用いたのがバイオセンサである。バイオセンサは、レセプタとして酵素・抗体・微生物を、トランスデューサとして酸素電極や過酸化水素電極などの電極又はトランジスタ等の半導体デバイスをそれぞれ用いて形成される。レセプタは特定の物質と選択的に反応するため、例え液体試料中に種々の物質が混在している場合であっても特定の物質としか反応しない。

トランスデューサは、レセプタと特定の物質との反応により得られた変化を電気信号に変換する。例えば、水溶液中のグルコースを測定するグルコースセンサでは、レセプタとしてグルコースオキシダーゼ（グルコース酸化酵素）、トランスデューサとしてPt製の過酸化酸素電極をそれぞれ用いる。グルコースオキシダーゼは、架橋材を用いて架橋されることにより、或いは天然又は合成高分子のゲル又は半透膜で被覆されることにより固定化され、膜中に存在する（ここで、グルコースオキシダーゼが固定化された膜を「酵素固定化膜」とする）。この場合、水溶液中のグルコースは、酵素固定化膜中のグルコースオキシダーゼによって酸化され、グルコン酸と過酸化水素が生成する。

(式 (1))

差からグルコースの濃度が決定される。同様の方法にてグルコースの他、化学センサを用いることにより有機化

合物のみならず無機化合物やイオン等様々な物質を測定することができる。

【0004】しかしながら、前述した場合グルコースの変換反応は水溶液中に溶け込んでいる酸素を消費して進行するため、グルコースの濃度がある程度以上になると、過酸化酸素電極によって変換される電流値が飽和していくために正確な濃度を測定できなくなる。すなわち、前述したグルコースセンサにおいて、グルコースの測定可能な濃度範囲は限られているおり、グルコースの濃度がある濃度以上になると正確な濃度を検知できなくなる。

【0005】係る問題を解決するために用いられるのが制限透過膜である。係る制限透過膜は酵素固定化膜の外層に設けられ、測定対象物質の透過を制限する機能を有する。すなわち、酵素固定化膜に到達する測定対象物質の量を制限透過膜が制限することにより、より高濃度までの測定が可能になり、測定対象物質の測定可能な濃度範囲を拡大することができる。従来、前記制限透過膜は、アルブミン、セルロース等の多孔性物質を酵素固定化膜上に塗布したり、ポリカーボネット、テフロン、セロロース等の多孔性フィルムを貼付したりして形成されていた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前述の制限透過膜を用いた従来の化学センサにおいては、次のような問題が生じていた。制限透過膜として前記多孔性物質を用いた場合、制限透過膜の膜厚と膜質とを制御することが難しいため、再現性が得られない。一方、制限透過膜として前記多孔性フィルムを用いた場合、再現性は良いものの、孔の大きさや密度の選択に限りがあり、目的とする測定対象物質の濃度範囲で正確な測定結果を得るのが困難である。また、係る孔は円筒状であるため、特に膜が厚い場合には、測定対象物質が酵素固定化膜まで到達しにくく、酵素固定化膜に測定対象物質が到達するまでに時間がかかるため、測定結果が得られるまでに多くの時間を要していた。さらにこの場合、制限透過膜の膜厚を薄くするためには極薄の多孔性フィルムを貼付する必要がある。しかしながら、貼付する多孔性フィルムの厚さには限界があり数 μm 以下にはできないため、トランスデューサに到達するまでの時間を短縮することが難しい。すなわち、測定結果が得られるまでに要する時間を短縮することができない。そのうえ、係る多孔性フィルムの厚さが薄くなればなるほど酵素固定化膜上に貼付するのが難しくなるため、生産性が低下するという問題が生じていた。

【0007】本発明は、以上の従来技術における問題に鑑みてなされたものである。本発明の目的は、目的とする測定対象物質の濃度範囲で正確な測定を行うことができ、且つ測定時間を短縮化できるうえ、歩留まり良好な装置として得ることができる制限透過膜及び化学センサ

を提供することである。また、本発明の目的は、生産性の向上を図ることができる制限透過膜の製造方法並びに化学センサの製造方法を提供することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】以上の課題を解決するため提供する本出願第1の発明は、液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有してなる機能性膜の外層に形成され、前記機能性膜へと貫通する孔が設けられてなり、前記孔は、底面部の開口面積よりも上面部の開口面積が大きく形成されてなることを特徴とする制限透過膜である。

【0009】本出願にいう底面部とは、第一義的には、前記孔によって機能性膜が露出している部分をいう。また、上面部とは、前記孔によって制限透過膜表面に形成された開口部をいう。上記構成を有する本出願第1の発明の制限透過膜によると、前記孔が、底面部の開口面積よりも上面部の開口面積が大きく形成されてなることにより、孔の底面部の開口面積と孔の上面部の開口面積とがほぼ同じである孔を有する従来の制限透過膜と比較して、孔から測定対象物質を取りこみやすくなるため、測定結果が得られるまでの時間を短縮することができる。

【0010】また、本出願第2の発明の制限透過膜は、本出願第1の発明の制限透過膜であって、厚さが0.05~2 μm であることを特徴とする。

【0011】ここで、前記制限透過膜の厚さが0.05 μm 未満である場合には、機械的強度が弱く、温度変化や機械的なストレスを受けると前記膜が破れてしまう危険性が高い。膜が破れると正確な濃度測定を行うことができなくなる。一方、前記制限透過膜の厚さが2 μm よりも大きくなると、測定対象物質が制限透過膜の外側から孔を介して機能性膜に到達するまでの時間が長くなり、測定時間が多くかかる。しかしながら、上記構成を有する本出願第2の発明の制限透過膜によると、前記制限透過膜の厚さが0.05~2 μm であることにより、短時間で正確な濃度測定を行うことができる。

【0012】また、本出願第3の発明の制限透過膜は、本出願第1の発明又は本出願第2の制限透過膜であって、フッ素系樹脂からなることを特徴とする。

【0013】上記構成を有する本出願第3の発明の制限透過膜によると、フッ素系樹脂からなることにより、フッ素系樹脂は一般に疎水性であることから、膜厚が薄くあっても水を透過しないため、制限透過膜として適している。

【0014】また、本出願第4の発明は、スペーサを含有する疎水性樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする制限透過膜の製造方法である。

【0015】上記構成を有する本出願第4の発明の制限透過膜の製造方法によると、スペーサを含有する疎水性

樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することで、散布するスペーサの数と大きさ、密度を任意に調節することができるため、制限透過膜における開口率を制御することができる。また、機能性膜上に疎水性樹脂を塗布することにより制限透過膜を形成するため、目的とする膜厚が容易に得ることができ且つ均一な膜厚を有する制限透過膜を得ることができ、歩留まりの向上により生産性の向上を図ることができる。以上により、測定可能な任意の濃度範囲を有する制限透過膜を再現性良く得ることができる。

【0016】また、本出願第5の発明は、スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、しかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とすることを特徴とする制限透過膜の製造方法である。

【0017】上記構成を有する本出願第5の発明の制限透過膜の製造方法によると、スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、しかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、スペーサを機能性膜上に均一に散布することができる。これにより、制限透過膜に孔を均一に形成することができるため、均質な制限透過膜を得ることができる。

【0018】また、本出願第6の発明は、絶縁基板上にトランステューサが設けられ、前記トランステューサ上に機能性膜が形成されてなり、前記機能性膜は、液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有してなり、前記トランステューサは、前記レセプタが前記測定対象物質と反応することにより生じた変化を電気信号に変換する機能を有し、前記機能性膜の外層に制限透過膜が形成され、前記機能性膜へと貫通する孔が前記制限透過膜に設けられてなることを特徴とする化学センサである。

【0019】上記構成を有する本出願第6の発明の化学センサによると、前記機能性膜の外層に制限透過膜が形成され、前記機能性膜へと貫通する孔が前記制限透過膜に設けられてなることにより、機能性膜に到達する測定対象物質の量を制限することができ、より高濃度までの測定が可能になるため、測定対象物質の測定可能な濃度範囲を拡大することができる。

【0020】また、本出願第7の発明の化学センサは、本出願第6の発明の化学センサであって、厚さが0.05～2μmであることを特徴とする。

【0021】ここで、前記制限透過膜の厚さが0.05μm未満である場合には、機械的強度が弱く、温度変化や機械的なストレスを受けると前記膜が破れてしまう危険性が高い。膜が破れると正確な濃度測定を行うことが

できなくなる。一方、前記制限透過膜の厚さが2μmより大きくなると、測定対象物質が制限透過膜の外側から孔を介して機能性膜に到達するまでの時間が長くなり、測定時間が多くかかる。しかしながら、上記構成を有する本出願第7の発明の化学センサによると、前記制限透過膜の厚さが0.05～2μmであることにより、短時間で正確な濃度測定を行うことができる。

【0022】また、本出願第8の発明の化学センサは、本出願第6の発明又は本出願第7の発明の化学センサであって、フッ素系樹脂からなることを特徴とする。

【0023】上記構成を有する本出願第8の発明の化学センサによると、フッ素系樹脂からなることにより、膜厚が薄くとも水を透過しないため、制限透過膜として適している。

【0024】また、本出願第9の発明の化学センサは、本出願第6の発明の～本出願第8の発明の何れか1の化学センサであって、前記制限透過膜と前記機能性膜との間に緩衝層が形成されていることを特徴とする。

【0025】上記構成を有する本出願第9の発明の化学センサによると、前記制限透過膜と前記機能性膜との間に緩衝層が形成されていることにより、制限透過膜上に生じるストレスを緩和することができ、クラックの発生の危険性を低減させることができる。

【0026】また、本出願第10の発明の化学センサは、本出願第6の発明の～本出願第9の発明の何れか1の化学センサであって、前記レセプタがグルコースオキシダーゼであることを特徴とする。

【0027】また、本出願第11の発明の化学センサは、本出願第10の発明の化学センサであって、前記トランステューサが過酸化水素電極であることを特徴とする。

【0028】また、本出願第12の発明は、絶縁性基板上にトランステューサを形成し、続いて前記トランステューサ上に機能性膜を形成し、しかる後に、スペーサを含有する疎水性樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする化学センサの製造方法である。

【0029】上記構成を有する本出願第12の発明の化学センサの製造方法によると、スペーサを含有する疎水性樹脂からなる層を機能性膜表面に形成し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することで、散布するスペーサの数と大きさ、密度を任意に調節することができため、制限透過膜における開口率を制御することができる。また、機能性膜上に疎水性樹脂を塗布することにより制限透過膜を形成するため、目的とする膜厚が容易に得ることができ且つ均一な膜厚を有する制限透過膜を得ることができ、歩留まりの向上により生産性の向上を図ることができる。以上により、測定可能な任意

の濃度範囲を有する化学センサを再現性良く得ることができる。

【0030】また、本出願第13の発明の化学センサは、スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、かかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、前記機能性膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を形成することを特徴とする。

【0031】上記構成を有する本出願第13の発明の化学センサの製造方法によると、スペーサに電荷を与えた後機能性膜上に散布し、かかる後に前記機能性膜表面に疎水性樹脂を塗布し乾燥させた後前記スペーサを除去することにより、スペーサを機能性膜上に均一に散布することができる。これにより、制限透過膜に孔を均一に形成することができるため、均質な制限透過膜を有する化学センサを得ることができる。

【0032】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態に係る制限透過膜及び化学センサ、並びにこれらの製造方法を、図面を参照して説明する。図1は、本発明の一実施の形態に係る制限透過膜及び化学センサを示す断面図である。図2は、図1に示される本発明の一実施の形態に係る制限透過膜の孔部分の拡大模式図である。図3は、本発明の一実施の形態に係る制限透過膜及び化学センサの製造方法を示す断面図である。図4は、本発明の一実施例に係る化学センサにおいて、制限透過膜の開口率と測定により得られた電流値との関係を示す図である。

【0033】本実施の形態に係る制限透過膜1は、図1に示されるように、化学センサのセンシング部0に設けられた機能性膜2の外層に形成されてなり、前記機能性膜2へと貫通する孔4が設けられてなる。すなわち、図1には、本実施の形態に係る制限透過膜1と、前記制限透過膜1が設けられた化学センサのセンシング部0が示されている。係る化学センサは、液体試料中に含まれる測定対象物質と選択的に反応するレセプタを含有する機能性膜2と、前記レセプタが前記測定対象物質と反応することにより生じた変化を電気信号に変換するトランスデューサ3とをセンシング部0に有してなる。係るトランスデューサ3は絶縁基板11上に設けられ、前記機能性膜2は前記トランスデューサ3上に設けられ、前記トランスデューサ3を覆うように形成されてなる。

【0034】制限透過膜1は機能性膜2の外層に形成され、前記機能性膜2へと貫通する孔4が設けられてなり、機能性膜2への測定対象物質の透過を制限する機能を有する。すなわち、孔4が制限透過膜1に設けられていることで、機能性膜2に到達する測定対象物質の量を制限透過膜1が制限され、より高濃度までの測定が可能になるため、測定可能な測定対象物質の濃度範囲を拡大することができる。また、前記制限透過膜1の厚さが0.05μm未満である場合には、機械的強度が弱く、

温度変化や機械的なストレスを受けると前記膜が破れてしまう危険性が高い。膜が破れると正確な濃度測定を行うことができなくなる。一方、前記制限透過膜1の厚さが2μmより大きくなると、測定対象物質が制限透過膜1の外側から孔4を介して機能性膜2に到達するまでの時間が長くなり、測定時間が多くかかる。しかしながら、前記制限透過膜1の厚さが0.05~2μmであることにより、短時間で正確な濃度測定を行うことができる。制限透過膜1の厚さは、より好ましくは0.2~0.5μmである。また、係る制限透過膜1はシリコーンや、バーフルオロカーボンに代表されるフッ素系樹脂等の疎水性樹脂からなる。ここで、疎水性樹脂とは、水との接触角が90°以上ある樹脂をいう。

【0035】孔4は制限透過膜1から前記機能性膜2へと貫通している(図2参照)。係る孔4は、孔4の底面部10bの開口面積よりも、孔4の上面部10aの開口面積が大きく形成されてなる。ここで、孔4の底面部10bとは、孔4によって機能性膜2が露出している部分をいい、孔4の上面部10aとは、孔4によって制限透過膜1表面に形成された開口部をいう。本実施の形態に係る制限透過膜1においては、孔4の底面部10bの開口面積よりも孔4の上面部10aの開口面積が大きく形成されてなることにより、孔の底面部の開口面積と孔の上面部の開口面積とがほぼ同じである孔を有する従来の制限透過膜と比較して、孔から測定対象物質を取りこみやすくなるため、測定結果が得られるまでの時間を短縮することができる。

【0036】また、制限透過膜1における開口率を適宜設定して制限透過膜1を作成することにより、測定可能な測定対象物質の濃度範囲を設定することができる。本実施の形態に係る制限透過膜1においては、前記開口率が0.1~0.5%になるように設置する。ここで、開口率とは、制限透過膜1の表面積に対して、前記孔4によって機能性膜2が露出している部分の占める割合をいう。また、測定範囲は開口率にはほぼ比例するので、例えば開口率を1%にすれば測定範囲は約100倍に拡大する。

【0037】機能性膜2は、前述したようにレセプタを含有してなる。レセプタとして用いられる物質としては、例えば酵素、抗体、微生物等がある。例えば、レセプタが酵素である場合には、機能性膜2は一般にレセプタを固定化した膜(酵素固定化膜)として形成される。

【0038】トランスデューサ3は、前記レセプタが前記測定対象物質と反応することにより生じた変化を電気信号に変換する部位である。前記レセプタが前記測定対象物質と反応することにより生じた変化とは、例えばレセプタと前記測定対象物質とが反応することにより生成した物質に起因した電流値の変化や、前記反応に起因した発光による電流値の変化等をいう。トランスデューサ3としては、例えば各種電極や半導体デバイス等を用い

る。本実施の形態においては、図1に示されるように、トランスデューサ3が電極からなる場合を示す。すなわち、図1において、トランスデューサ3は作用極31、対極32、参照極33からなる。これらの電極は、各種の金属が利用可能であるが、作用極31としては主に白金(Pt)を用い、対極32・参照極33としては、白金(Pt)、金(Au)、銀(Ag/AgCl)等を用いる。また、絶縁基板11としては、例えばガラス基板やプラスチック基板を用いる。

【0039】また、制限透過膜1と機能性膜2との間に緩衝層を設けても良い。例えば、制限透過膜1がフッ素系樹脂からなる場合には、フッ素系樹脂は柔軟性に乏しいので、例えば制限透過膜が急激な温度変化に曝されたような場合、制限透過膜1にクラックが発生する恐れがある。そこで、制限透過膜1と機能性膜2との間に前記緩衝層を設けることにより、制限透過膜1上に生じるストレスを緩和することができ、クラックの発生の危険性を低減させることができる。緩衝層としては、例えばシリコーン、セルロース等を用いる。

【0040】次に、本実施の形態に係る制限透過膜の製造方法、並びに前記制限透過膜を用いた化学センサの製造方法について、図3を参照して説明する。まず、絶縁基板11上に作用極31及び対極32を形成する(図3(a)参照)。この場合、図3(a)に示すように、参照極33を設けてもよい。次に、これらの電極上に機能性膜2を形成し、さらに、前記機能性膜2上に制限透過膜1を形成する。まず、スペーサ5を含有させた疎水性樹脂1aを前記機能性膜2上に積層させる。スペーサ5は、化学的に安定であり、疎水性樹脂1aと反応しない材料からなるものであればよく、例えばテフロンやガラス、シリカ、エポキシ樹脂等からなる粒子を用いる。この工程において、スペーサ5に電荷を与えた後に機能性膜2上に散布してから疎水性樹脂1aを塗布してもよい。これにより、スペーサ5を機能性膜2上に均一に散布することができるため、均質な膜を得ることができる。続いて、超音波洗浄機等を用いて、前記疎水性樹脂1aを塗布した装置に振動を与えてスペーサ5を除去し、スペーサ5が抜けた後に孔4が形成される。以上の工程により制限透過膜1が得られる(図3(b)参照)。係る制限透過膜1に形成された孔4は、図2に示されるように、孔4の底面部10bの開口面積よりも、孔4の上面部10aの開口面積が大きく形成されてなる。図3(b)に示されるように、球形のスペーサ5を用いた場合には得られる孔の形状はお椀型になる。また、スペーサ5の径が制限透過膜1の5倍程度以上であれば、スペーサ5をほぼ完全に除去することができる。散布するスペーサ5の数と大きさ、密度を任意に調節することにより、制限透過膜1における開口率を制御することができる。以上により、任意のダイナミックレンジを有する制限透過膜1、及び前記制限透過膜1を有する

化学センサを再現性良く得ることができる。また、機能性膜2上に疎水性樹脂1aを塗布することにより制限透過膜1を形成するため、目的とする膜厚が容易に得ることができ且つ均一な膜厚を有する制限透過膜1を得ることができ、歩留まりの向上により生産性の向上を図ることができる。

【0041】

【実施例】続いて、図1に示される本実施の形態に係る制限透過膜及び前記制限透過膜を用いた化学センサの一

10 実施例を示す。本実施例においては、化学センサの中でも、水溶液中のグルコースの濃度を測定するグルコースセンサを作成した。係るグルコースセンサにおいては、レセプタとして酵素(グルコースオキシダーゼ)を用い、トランスデューサ3として電極を、機能性膜2として前記酵素を固定化した酵素固定化膜を、及び絶縁基板11としてガラス基板をそれぞれ用いた。電極は、作用極31及び対極32としてPt電極、及び参照電極33としてAg/AgCl電極を用いた。また、制限透過膜1はバーフルオロカーボンから形成した。次に、本実施例に係るグルコースセンサの濃度測定方法及び濃度測定機構について説明する。

【0042】まず、液体試料中に前記グルコースセンサを浸漬させるか又は液体試料を感応部(センサにおいてセンシングが行われる部位)に滴下する。次に、参照電極を基準として作用極に一定電位を印加する。係る電位は0.6-0.8Vである。液体試料中のグルコースは制限透過膜に設けられた孔から酵素固定化膜に侵入し、酵素固定化膜内に拡散する。すなわち、酵素固定化膜の断面積に対する孔の総面積の比の分だけグルコースが希釈されたのと同じ効果が得られる。酵素固定化膜中でグルコースは酵素(グルコースオキシダーゼ)によって、グルコン酸とともに等量の過酸化水素に変換される。このうち、過酸化水素は作用極であるPt電極に到達すると、電極表面で酸化され作用極に電子を与える。すなわち、生成する過酸化水素量に比例した酸化電流が流れれる。また、過酸化水素量は液体試料中のグルコースの量に比例するため、この電流値を測定することによりグルコース濃度を定量することができる。前述の作用極に印加する電位は、過酸化水素を効率良く酸化するために設定されたものである。

【0043】続いて、以下に示す工程により本実施例に係るグルコースセンサを製造した。まず、ガラス基板上にPt電極及びAg/AgCl参照電極を形成し、その上にグルコースオキシダーゼを含む酵素固定化膜を形成した。続いて、直径4μmのスペーサをバーフルオロカーボン溶液とともに酵素固定化膜上に塗布し、膜厚0.5μmの薄膜を形成した。続いて、超音波洗浄機で前記センサに振動を与えてスペーサを除去することにより、酵素固定化膜へと貫通する孔を前記薄膜に形成した。以上の工程により、バーフルオロカーボンからなり、酵素

固定化膜へと貫通する孔を有する制限透過膜を酵素固定化膜上に形成することにより、本実施例に係るグルコースセンサを作成した。また、用いるスペーサの添加量を種々変えることにより、開口率が異なる制限透過膜を有するグルコースセンサを作成し、これらのグルコースセンサを用いて水溶液中のグルコースの濃度を測定した。

【0044】図4に、制限透過膜の開口率と、測定された電流値との関係を示す。測定した水溶液中のグルコースの濃度はいずれも2000mg/dlとした。図4によると、開口率が大きくなるにつれて測定される電流値は飽和に近づいていくが、開口率が小さいうちは制限透過膜の開口率と電流値は比例することがわかった。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一実施の形態に係る制限透過膜及び化学センサのセンシング部における断面図である。

【図2】 図1に示される本発明の一実施の形態に係る制限透過膜の孔部分の拡大模式図である。

【図3】 本発明の一実施の形態に係る制限透過膜及び*

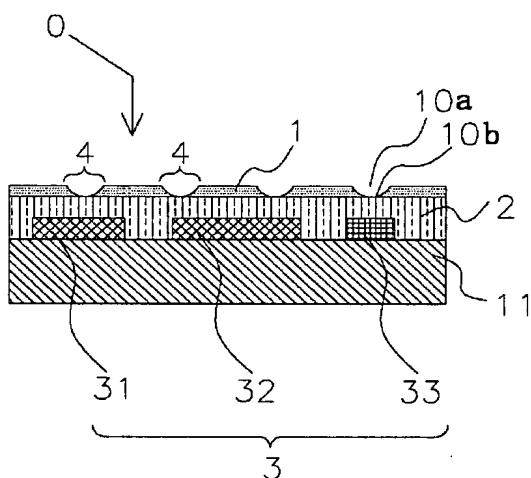
*化学センサの製造方法を示す断面図である。

【図4】 本発明の一実施例に係る化学センサにおいて、制限透過膜の開口率と、測定により得られた電流値との関係を示す図である。

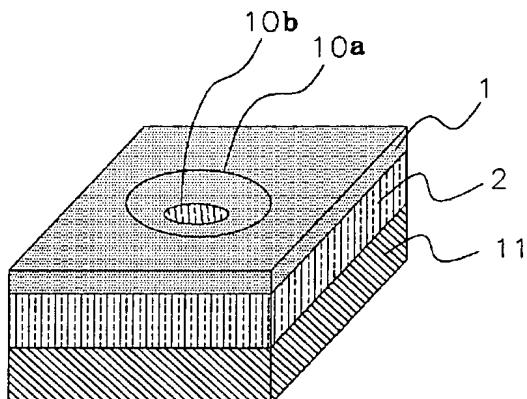
【符号の説明】

0	センシング部
1	制限透過膜
1 a	疎水性樹脂
2	機能性膜
10	トランスデューサ
3	孔
4	スペーサ
5	上面部
10 a	底面部
10 b	絶縁基板
11	作用極
31	対極
32	参照極
33	参照極

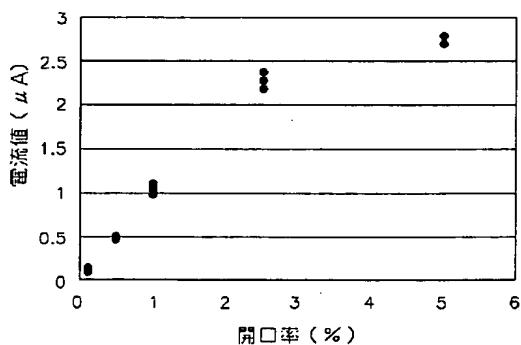
【図1】



【図2】



【図4】



【図3】

